Aus der Abteilung Innere Medizin I
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. W. Dölle
der Medizinischen Klinik der Universität Tübingen

MANOMETRISCHE BEFUNDE AM ÖSOPHAGUS UNTER DEM EINFLUSS VON PENTAGASTRIN BEI PATIENTEN MIT SKLERODERMIEN, LUPUS ERYTHEMATODES ODER DIABETES MELLITUS

INAUGURAL – DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard–Karls–Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
BERND DEGERING
aus Magdeburg

1979

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536519_0057

Aus der Abteilung Innere Medizin I
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. W. Dölle
der Medizinischen Klinik der Universität Tübingen

MANOMETRISCHE BEFUNDE AM ÖSOPHAGUS UNTER DEM EINFLUSS VON PENTAGASTRIN BEI PATIENTEN MIT SKLERODERMIEN, LUPUS ERYTHEMATODES ODER DIABETES MELLITUS

INAUGURAL – DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard–Karls–Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
BERND DEGERING
aus Magdeburg

1979

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. Dr. N. Schwenzer
Berichterstatter: Professor Dr. W. Dölle

Gedruckt bei Fa. H.–J. Köhler, Reprografischer Betrieb, Neue Straße 11, 7400 Tübingen

Inhaltsverzeichnis

I. Einleitung..... 1

II. Gegenwärtiger Stand der Erkenntnisse..... 3

Störungen der UÖS-Funktionen bei Kollagenosen..... 5

Störungen der UÖS-Funktionen bei Diabetes mellitus..... 6

Diagnostische Wertigkeit der Manometrie 7

III. Patienten und Methodik..... 9

Manometrische Definitionen.....12

UÖS-Definitionen.....12

Ösophaguscorpusdefinitionen.....13

IV. Ergebnisse: Kontrollen.....15

Diabetiker.....16

Sklerodermien.....17

LE-Patienten.....17

Vergleich der Kollektive untereinander.....18

V. Diskussion.....20

UÖS-Funktion und Pentagastrin.....22

Peristaltik und Pentagastrin.....24

Ausblick.....26

VI. Zusammenfassung.....28

VII. Tabellen.....29

VIII. Literaturverzeichnis.....34

I. Einleitung

Der menschliche Ösophagus ist ein etwa 40 cm langer Muskelschlauch, der im oberen Anteil vorwiegend aus quergestreifter, im unteren Anteil aus glatter Muskulatur besteht. Der ca. 5 cm lange gastroösophageale Übergang wird als UÖS bezeichnet. (Unterer Ösophagussphincter). In der Literatur wird er als kontraktile Zone der Speiseröhre beschrieben, die anatomisch durch subepitheliale Venen (30) und das Einstrahlen von Magen und Ösophagusmuskelfasern gekennzeichnet ist. Eindeutig definiert ist der UÖS jedoch nur manometrisch. Das Ziel manometrischer Untersuchungen des Ösophagus ist es, an definierten Punkten die Größe und Änderungen des intraluminalen Druckes zu messen. Dies kann durch kleine intraluminale Druckwandler geschehen. Allgemein durchgesetzt hat sich jedoch die Messung mit Hilfe wassergefüllter Katheter. Dieser Meßmethode liegt die Vorstellung zugrunde, daß der an der intraluminal gelegenen Katheteröffnung herrschende Druck über die Wassersäule im Katheter auf einen außerhalb des Ösophagus im Nebenschluß liegenden Druckwandler übertragen wird. Die anfangs beschränkte Empfindlichkeit und Reproduzierbarkeit der Methode ließ sich durch langsames volumenkonstantes Perfundieren der Katheter steigern. Hierdurch wurden jedoch Schwierigkeiten in der Definition der Meßgrößen neu eingeführt, denn die in einem volumenkonstant perfundierten Katheter gemessenen Druckänderungen repräsentieren wechselnde Strömunswiderstände, die in schwer zu definierender Weise mit dem von der Ösophaguswand auf die Katheteröffnung ausgeübten Druck zusammenhängen (siehe Diskussion). In der praktischen Durchführung der Manometrie mit perfundierten Kathetern haben sich folgende Methoden eingebürgert: die Dreipunktmanometrie, die Durchzugsme-

thode und das Ballonverfahren.
Bei der Dreipunktmanometrie wird der Druck in verschiedenen Etagen des Ösophagus gleichzeitig registriert, indem 3 Katheter mit je einer seitlichen Öffnung in die Speiseröhre plaziert werden. Jeder Katheter wird mit Wasser perfundiert. Auftretende Druckschwankungen werden durch Änderung des Strömungwiderstandes aufgezeichnet. Die Dreipunktmanometrie ist besonders zur Peristaltikregistrierung geeignet. Das Durchzugsverfahren benutzt nur einen Katheter mit einer Öffnung und erreicht durch Ösophaguspassage des perfundierten Katheters eine Ausmessung der Druckverhältnisse im ganzen Ösophagus. Ein drittes Verfahren benutzt einen dünnwändigen Ballon, der in der Speiseröhre fixiert wird. Diese Methode ist zwar genau, erlaubt aber nur Aussagen über sehr kleine Ösophagusabschnitte. Heute wird von den meisten Arbeitsgruppen die Durchzugsmanometrie mit einem Dreipunktkatheter durchgeführt. Dieses Verfahren besitzt die Vorteile der beiden Methoden, die kombiniert wurden. (Überwachung des gesamten Ösophagus und gute Peristaltikaufzeichnung). Auch die vorliegende Arbeit benutzt dieses Verfahren. Es werden daher nur Arbeiten mit derselben Meßtechnik zitiert.

II. Gegenwärtiger Stand der Erkenntnisse

Untersucht man den UÖS mit dem Dreipunkt-Durchzugsverfahren, so zeichnet er sich durch erhöhten Ruhedruck, überproportionalen Druckanstieg bei Fundusdruckerhöhung und die Fähigkeit zur Relaxation aus. Unter Relaxation versteht man die Erschlaffung des unteren Speiseröhrenverschlusses während des Schluckaktes 2 - 3 sec bevor die peristaltische Welle des Corpus ösophagei ihn erreicht (33).

Es gibt verschiedene Vorstellungen darüber wie die manometrischen Phänomene am UÖS zustande kommen. Weit verbreitet ist die Auffassung einer funktionellen, sich aktiv kontrahierenden Einheit. Stelzner (30) dagegen sieht den UÖS als Resultat der Muskelarchitektur in der Speiseröhre an. Er belegte durch Ösophagussektionen die Anordnung der Ösophagusmuskulatur in apolaren Schrauben. Nur im Bereich des distalen Verschlusses liegen horizontale Muskelspiralen vor. Der Bereich des gastroösophagealen Überganges ist auch durch seine große Muskelmasse ausgezeichnet. Stelzner erklärt den gastroösophagealen Abschluß durch den Mechanismus eines Dehnverschlusses. Wie bei einem elastischen Rohr, dessen dehnbare Fasermasse schraubig verdreht ist, bewirkt eine Ösophagusverlängerung eine Lumenverengung. Außerdem liegen im unteren Drittel des Ösophagus die Venen nicht submuskulär wie in der übrigen Speiseröhre, sondern subepithelial. Die Beobachtung, daß Patienten mit Cardiospasmus oft eine verlängerte Speiseröhre besitzen, stützt diese Feststellungen. Stelzner (30) sah auf Röntgenbildspeicherbändern seine Befunde durch das Auf- und Abwogen des ganzen Organrohres mit entsprechendem Verhalten des UÖS während eines Schluckaktes bestätigt. Da die Muskelmasse der Speiseröhre vor allem distal liegt, ist der UÖS nicht in der Ösophagusmitte, sondern in der Nähe des gastroösophagealen Überganges lokalisiert.

Der UÖS wird neurogen und humoral beeinflußt. Die neurogene Einwirkung erfolgt über Vagusfasern, ergänzt durch Sympathicusanteile. Markarme Fasern ziehen über vorwiegend intramurale Ganglien (Plexus submucosus und Plexus myentericus) zu fast jeder glatten Muskelfaser. Eine cervikale Vagotomie beeinflußt daher den unteren Ösophagussphincter (16). Eine normale UÖS-Relaxation ist ohne intakten Nervus Vagus nicht möglich (19). Auch psychische Momente und Psychopharmaka sollen auf die Verschlußzone wirken (5). Beim Diabetes mellitus und bei Kollagenosen (Sklerodermie und Lupus erythematodes) wurden Störungen des UÖS beschrieben (12,14,22,23,26). Die veränderte Sphincterfunktion war durch erniedrigten Ruhedruck und verminderte Relaxationshäufigkeit gekennzeichnet. Daß neurologische Störungen eine Rolle bei der UÖS-Pathologie spielen, geht auch aus den Berichten über den UÖS bei multipler Sklerose (9) und Parkinsonismus (9) hervor. Fischer et al. (9) beschrieben bei 3 von 6 Patienten mit multipler Sklerose signifikante Änderungen der Ösophagusperistaltik. Simultane und spastische Wellen nahmen als Antwort auf Schluckakte zu. Dasselbe wurde bei 5 von 7 Patienten mit Parkinsonismus festgestellt.

Die Beurteilung der hormonellen Einflüsse auf den unteren Speiseröhrenverschluß ist schwierig, da pharmakologische und physiologische Effekte hierbei kaum zu unterscheiden sind. Es ist wiederholt berichtet worden, daß die Gabe von Pentagastrin und Cholezystokinin zu einer Aktivierung des UÖS, d.h. zu einer Druckerhöhung führt (2,17,28). Am besten gesichert scheint in diesem Zusammenhang der Gastrineinfluß auf den UÖS zu sein. Der Nachweis, daß die Wirkung eines applizierten Hormons physiologisch ist, wird nach Cohen (3) dadurch erbracht, daß der Effekt bei subphysiologischer Dosis eintritt. Außerdem muß die gleiche Wirkung durch endogene Freisetzung des Hormons erzielt werden können. Beide Kri-

terien sind bei der Beeinflußung des UÖS durch Gastrin erfüllt. In vielen Untersuchungen wurde ein tonussteigernder Effekt bei subphysiologischer Dosis festgestellt. (Intravenöse oder subcutane Gabe) (2,17,28). Auch durch endogene Freisetzung von Gastrin nach Eiweißnahrung wurde eine signifikante Erhöhung des Sphincterruhedruckes erzielt (24). Die Zone des maximalen Druckanstieges wird als wenige Millimeter lang beschrieben (35). Eindeutige Resultate wurden mit einem Kollektiv von 20 Normalpersonen und Mitarbeitern von Siewert (28) gefunden. Diese Arbeitsgruppe beschreibt einen durchschnittlichen Druckanstieg des UÖS von über 100 % nach subcutaner Gabe von 0,6 µg/Kg Pentagastrin. Allerdings existieren auch Befunde, welche Siewerts Aussage bestreiten (7,21).

Lipshutz (21) et al. verabreichten einem Normalkollektiv von 20 Patienten 0,5 µg/Kg Pentagastrin subcutan. Sie fanden keine signifikante UÖS-Druckerhöhung. Lipshutz (21) stellte vielmehr fest, daß bei seinem Kollektiv von 20 Normalpersonen ein signifikanter Druckanstieg nur durch Mageninfusion von Alkalien oder parenterale Gabe von Parasympathicomimetika eintrat. Dodds et al. (7) zeigten bei 16 Patienten sogar eine reziproke Abhängigkeit des UÖS-Druckes vom Serumgastrinspiegel.

Störungen der UÖS-Funktionen bei Kollagenosen

Aufgrund der Anatomie und den Kenntnissen über die Funktion des unteren Ösophagussphincters erscheint ein Einfluß auf den UÖS bei krankhafter Veränderung der Muskulatur oder der Innervation möglich.
Aus dem Formenkreis der Kollagenosen interessieren besonders die Sklerodermie und der Lupus erythematodes. Bei beiden Krankheiten wurden Veränderungen der Speiseröhrenmotilität festgestellt (5,13,26,31). Außerdem berichteten 2 Arbeitsgruppen über UÖS-Veränderungen bei

Sklerodermie (5,13).
Cohen et al. (5) untersuchten 22 Patienten mit Sklerodermie und 20 Kontrollen manometrisch. Sie fanden bei 78 % der Sklerodermien eine anormale Peristaltik. Diese war definiert als nicht fortlaufende Welle mit einer Amplitude unter 5 mm Hg als Antwort auf einen Schluckakt. Bei den Kontrollen wurde keine derartige Welle registriert. Der UÖS-Ruhedruck war bei den Sklerodermien signifikant gegenüber den Kontrollen erniedrigt. Dies galt auch nach der subcutanen Gabe von 0,5 µg/Kg Pentagastrin.
Stevens und Mitarbeiter (31) fanden bei 4 von 16 Patienten mit Lupus erythematodes aperistaltische Schluckaktantworten. Ein Normalkollektiv wurde nicht untersucht.

Die histopathologischen Befunde bei LE und Sklerodermie sind umstritten, sicher scheint nur die Atrophie der glatten Muskulatur bei der Sklerodermie (34).

Störungen der UÖS-Funktionen bei Diabetes mellitus

Heitmann et al. (14) untersuchten 68 Diabetiker manometrisch auf Motilitäts-Störungen des Ösophagus. Als Kontrollgruppe dienten 48 Patienten. Die Arbeitsgruppe fand bei den Zuckerkranken eine Erniedrigung des UÖS-Ruhedruckes, sowie eine Abnahme der peristaltischen Antworten auf Schluckakte. Außerdem war die Geschwindigkeit der peristaltischen Wellen deutlich erniedrigt. Diese Störungen korrelierten nur mit dem Auftreten von Neuropathien, nicht mit sonstigen Krankheitsdaten (Krankheitsdauer, Krankheitsverlauf, Patientenalter,Geschlecht, Therapie) (1,14,22,23). Ähnliche Veränderungen der Speiseröhrentätigkeit lassen sich bei Personen ohne bekannte Erkrankung durch Schlucken eines kalten Bolus erzeugen (36). Bis jetzt steht eine Erklärung für dieses interessante Ergebnis der Studie von Winship und Zboralske aus. Die Histologie liefert beim Diabetes mellitus in Bezug auf die gestörte Ösophagusfunktion keine eindeuti-

gen Ergebnisse (22,31).

Diagnostische Wertigkeit der Manometrie

Die beschriebenen Störungen der Speiseröhrenmotilität wurden jeweils durch den Vergleich verschiedener Kollektive erarbeitet. Es erhebt sich die Frage wie weit im Einzelfall die Manometrie geeignet ist, eine derartige Beteiligung des Ösophagus sicher zu diagnostizieren. Der diagnostische Wert der einfachen Manometrie wird leider dadurch erheblich eingeschränkt, daß die individuelle Schwankungsbreite der einzelnen Parameter groß ist. Nimmt man in der üblichen Weise einen Bereich von 2 Standardabweichungen oberhalb und unterhalb des Mittelwertes als Normalbereich der gemessenen Parameter, so fallen selbst Patienten mit klinisch manifesten Schluckstörungen nicht außerhalb dieses Normalbereiches. In der vorliegenden Arbeit wurden 2 Sklerodermie-Patienten mit eindeutiger Dysphagie untersucht. Kein einziger der an diesen Patienten gemessenen Parameter lag außerhalb des oben definierten Normalbereichs. Dies kann bei wissenschaftlichen Studien akzeptiert werden. Durch Vergleich größerer Kollektive können auch bei großer Streuung der Einzelwerte statistisch signifikante Unterschiede erarbeitet werden, die gewisse allgemeine Aussagen über die verglichenen Kollektive erlauben. In der klinischen Diagnostik wird dagegen von einem Testverfahren erwartet, möglichst spezifische Aussagen über einen individuellen Patienten zu ermöglichen. Ein in der klinischen Diagnostik verwertbares Untersuchungsverfahren sollte daher eine möglichst geringe Schwankungsbreite und hohe Spezifität besitzen. Das trifft für die einfache Ösophagusmanometrie nicht zu.

Im Fall der Achalasie wurde der Mecholyltest in die Ösophagusmanometrie eingeführt. Hier verursacht ein Cholinergikun (z.B. Mecholyl) schon in kleinsten Dosen bei Patienten mit Achalasien eine oft schmerzhafte Kon-

traktion des Ösophagus. Die vorliegende Untersuchung hatte als Teilziel die Klärung der Frage, ob durch einen allgemein als wirksam angesehener Stimulus wie das Pentagastrin, der diagnostische Wert der Ösophagusmanometrie bei Diabetikern und Kollagenosen in ähnlicher Weise gesteigert werden kann.

III. Patienten und Methodik

Wir untersuchten 20 Diabetiker im Alter von 18 bis 78 Jahren (Durchschnittsalter: 47,4 Jahren). Alle waren Insulinpflichtig. 4 der Diabetiker litten an Polyneuropathien, keiner wies eine Enteropathie auf. 3 gaben Schluckbeschwerden an. Das Kollektiv der Kollagenosen wurde durch 12 Patienten im Alter zwischen 21 und 72 Jahren repräsentiert. (Durchschnittsalter: 47,2 Jahre). Unter den Kollagenosen befanden sich 5 Patienten mit der klinischen Diagnose Sklerodermie und 7 Patienten mit Lupus erythematodes. Die klinische Symtomatik der Kollagenosen ist den beiden nachfolgenden Tabellen zu entnehmen. Als Kontrollgruppe dienten 20 Patienten, die wegen anderer Leiden sta-

Tabelle I

Diagnosensicherung bei 5 Patienten mit Sklerodermie

Patient Nr.	1	2	3	4	5
Charakteristische Hautläsionen an Fingern	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Charakteristische Hautläsionen an Fingern und woanders	Ja	Ja	Nein	Ja	Ja
Histologiebefund positiv	Nein	Nein	Ja	Ja	Ja
Morbus Raynaud	Ja	Nein	Ja	Nein	Ja
Dysphagie	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja
Muskelbeteiligung	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein

tionär behandelt wurden. Bei diesen Krankheiten war eine Ösophagusbeteiligung nicht bekannt. 3 völlig gesunde Probanden wiesen keinerlei signifikant unterschiedlichen Manometriebefunde auf. Insgesamt standen 23 Personen im Alter von 18 bis 77 Jahren als Kontrollkollektiv zur Verfügung. (Durchschnittsalter: 46,8 Jahre). Die statistische Auswertung wurde mit Hilfe des t-Testes für gepaarte Werte und des t-Testes für ungepaarte Werte durchgeführt.

Tabelle II

Diagnosensicherung bei 7 Patienten mit LE

Patient Nr.	1	2	3	4	5	6	7
ANF-Test positiv	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Aktiver LE	Nein	Nein	Ja	Nein	Ja	Ja	Ja
Leukopenie	Ja	Ja	Ja	Ja	Nein	Ja	Nein
Hautbeteiligung	Ja	Ja	Ja	Nein	Ja	Ja	Nein
Muskelbeteiligung	Nein	Nein	Ja	Nein	Ja	Nein	Ja
Beteiligung anderer Organsysteme und Haut	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Ja	Ja
Dysphagie	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein

Die Untersuchungen wurden mit 3 Polyäthylenkathetern (äußerer Durchmesser 2 mm, innerer Durchmesser 1 mm) mit seitlichen Öffnungen von 1,0 mm Durchmesser ausgeführt. Der Abstand zwischen den 3 Öffnungen betrug jeweils 5 cm. Unmittelbar distal der Öffnungen war jeder Katheter durch einen Metallstift verschlossen. Das System wurde am distalen Ende durch eine Olive mit

3 Metallspitzen, auf welche die 3 Schläuche aufgesetzt wurden, zusammengehalten. Proximal wurden die Schläuche an zwei weiteren Punkten durch ein ringförmiges Kunststoffklebeband derart gebündelt, daß die seitlichen Öffnungen nach außen zeigten. Das Kunststoffklebeband wurde nach jeder Untersuchung erneuert. Um die Lokalisation der Öffnungen in der Speiseröhre zu erleichtern, wurden auf einem Schlauch Markierungen angebracht.

Jeder Katheter wurde mit Wasser aus einer 50 cm^3 - Spritzenpumpe (B.Braun-Melsungen) mit einer Menge von 0,6 ml/min perfundiert. Die Katheter waren über einen Dreiwegehahn mit je einem Druckwandler (Statham P 23 D b) verbunden. Ein Vielfachschreiber und Verstärker (Firma Hellige, Freiburg) registrierte die Druckschwankungen. Die Atembewegungen wurden mit Hilfe eines Thermistors an der Nase aufgezeichnet. Zur Registrierung der Schluckakte diente ein Druckrezeptor, der am Kehlkopf befestigt wurde. Die sogenannte Performance (38) des Systems betrug im Mittel 7,75 mm Hg/sec. Dies ist der vom System registrierte Druckanstieg, wenn man eine Öffnung verlegt.

Vor jeder Untersuchung wurden die drei Druckwandler mit einer 80 cm hohen Wassersäule geeicht. Anschließend wurde der Rachen des Patienten leicht mit Lidocain-Spray anästhesiert. Dann wurden die Katheter im Sitzen durch den Mund eingeführt bis alle Öffnungen im Fundus waren. In Rückenlage erfolgte sodann ein Abgleich der Registriereinheit auf den dort herrschenden Druck als Nullinie. Die ganze weitere Untersuchung des nüchternen Patienten wurde in Rückenlage durchgeführt. Die Katheter wurden alle 5 sec um 0,5 cm herausgezogen. Während des UÖS-Durchzuges wurde der Patient angehalten, das Schlucken zu vermeiden. Wenn sich alle Öffnungen sicher im Ösophaguscorpus befanden, wurde der Patient gebeten, mehrmals trocken zu schlucken. (Zeitlicher Abstand >

5 sec). Waren genügend Schluckakte registriert (etwa 15), wurden die Katheter so weit zurückgeschoben, bis die 3 Öffnungen im Fundus waren. Nun wurden 0,6 µg/Kg Pentagastrin subcutan gespritzt. 3 Minuten später wurde der Durchzug in der beschriebenen Weise wiederholt. Nach jeder Untersuchung wurde die Eichung des Systems überprüft.

Manometrische Definitionen

Da die durch Manometrie erhaltenen Werte auch sehr von der angewandten Auswertungsmethodik abhängen, ist eine genaue Beschreibung der Definitionen, die verwendet wurden, notwendig.

UÖS-Definitionen

Alle Werte stellen Mittelwerte aus den während eines Untersuchungsganges an den 3 Katheteröffnungen registrierten Parametern dar.

Ende = Eindeutiger, dauernder Druckanstieg über endexspiratorischen Fundusdruck.

Anfang = Eindeutiges Absinken des UÖS-Druckes unter endexspiratorischen Fundusdruck auf stabilen Ösophaguscorpusdruck.

Maximum = Höchster registrierter Druckwert im UÖS minus endexspiratorischer Fundusdruck.

PRU = Punkt der respiratorischen Umkehr. An diesem Punkt gehen die abdominellen Atemschwankungen in die thorakalen über. In dieser Studie lag der PRU immer im unteren Ösophagussphincter.

Relaxation = Druckabfall im UÖS vor Ablauf der Peristaltik. Dabei wurde sowohl der absolute Druckabfall wie auch der relative, auf das UÖS-Maximum bezogene, ausgewertet.

Ösophaguscorpusdefinitionen

Welle = Druckanstieg über stabilen, endinspiratorischen Corpusdruck > 8 mm Hg.

Peristaltische Welle = Nach einem Schluckakt wurden an den 3 Öffnungen 3 Wellen registriert. Dabei betrug der zeitliche Abstand der Registrierung zwischen 2 Öffnungen mindestens 0,2 Sekunden.

Simultane Wellen = Der zeitliche Abstand der Registrierung zwischen 2 Öffnungen betrug weniger als 0,2 Sekunden.

Nicht fortlaufende Welle = Nach einem Schluckakt wurden nicht an allen 3 im Corpus liegenden Öffnungen Wellen registriert.

Schluckakt ohne Antwort = Nach einem Schluckakt wurde keine dazugehörige Welle registriert.

Amplitude = Höchster registrierter Druckwert minus stabiler, endinspiratorischer Corpusdruck. Es wurde das arithmetische Mittel aus den an 3 Katheteröffnungen registrierten Wellenamplituden gebildet.

Geschwindigkeit = Errechnet aus den Abständen der durch die Öffungen registrierten Druckspitzen. Es wurden Mittelwerte aus etwa 15 peristaltischen Abläufe pro Untersuchung errechnet.

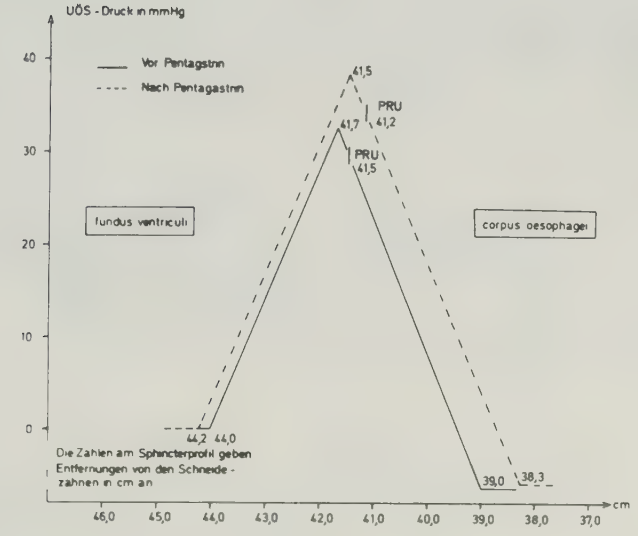
Die Addition der Häufigkeiten der 4 unterschiedenen Wellenarten ergibt mehr als 100 %, da eine Welle sowohl nicht fortlaufend als auch simultan sein kann.

IV. Ergebnisse

Kontrollen: Abb. I zeigt die am UÖS gemessenen Mittelwerte in Form eines Profiles vor und nach der Gabe von Pentagastrin. Auf der Ordinate ist das UÖS-Druckmaximum in mm Hg abgetragen. Die Abszisse gibt den Meßwert in cm von den Schneidezähnen an. Die Höhe aller gemessenen Parameter ist aus Tab. III (Anhang) zu entnehmen. Signifikant erhöhte sich unter Pentagstrin der UÖS-Ruhedruck ($p < 0,01$) und die Sphincterlänge ($p < 0,01$). Auch verschob sich der PRU proximal ($p < 0,02$) und das UÖS-Ende wanderte relativ zum PRU distal ($p < 0,05$).

Die Peristaltik der Kontrollen änderte sich nach Pentagastringabe nicht signifikant (Tab. III, Anhang).

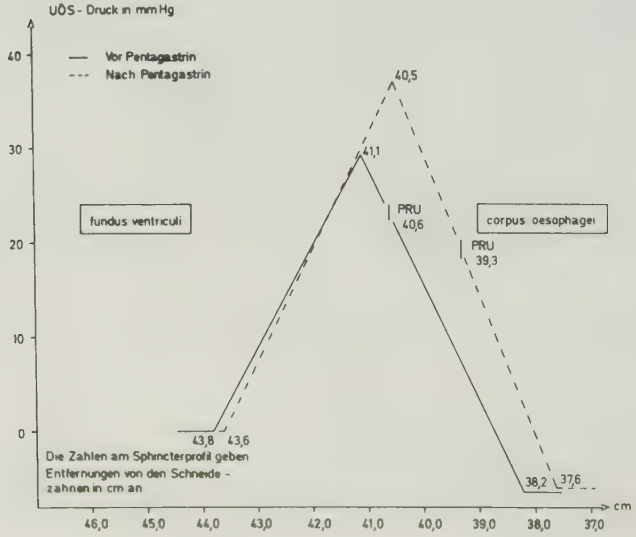
Abb I
Kontrollen



Diabetiker: Abb. II zeigt das Sphincterprofil und dessen Veränderung bei den Patienten mit Diabetes mellitus. Alle Einzelwerte sind in Tab. IV (Anhang) enthalten. Unter Pentagastrin veränderte sich gleichsinnig wie bei den Kontrollen der Ruhedruck ($p < 0,01$), die UÖS-Länge ($p < 0,01$) und die Lage des PRU ($p < 0,02$). Das Sphincterende verschob sich relativ zum PRU distal ($p < 0,02$). Zusätzlich zu diesen Effekten verringerte sich bei den Diabetikern die Fähigkeit zur Relaxation ($p < 0,01$). Ausserdem unterschied sich das Diabetikerkollektiv von vornherein durch das weiter distal liegende Ende des Sphincters in Bezug auf den PRU ($p < 0,05$) von den Kontrollen.

Die Ösophagusmotilität änderte sich unter Pentagastrin dergestalt, daß die Geschwindigkeit der peristaltischen Wellen abnahm ($p < 0,05$). Weder UÖS-Profil noch Ösopha-

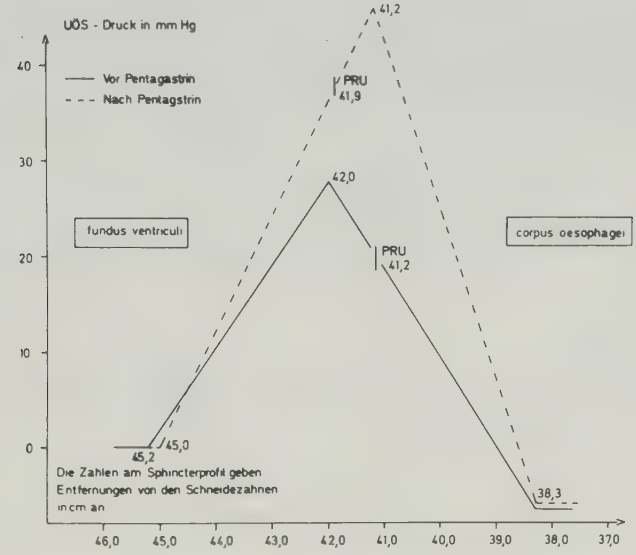
Abb II
Diabetiker



gusmotilität korrelierten mit Schluck-Störungen oder Neuropathien der Diabetiker.

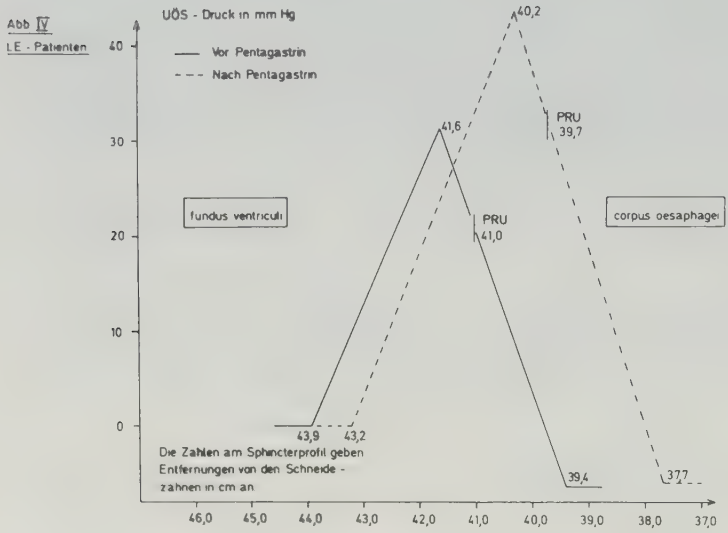
Sklerodermien: Die Meßergebnisse der Sklerodermiegruppe sind in Abb. III und Tab. V (Anhang) dargestellt. Das Sphincterprofil der Sklerodermien unterscheidet sich vor der Pentagastringabe nur durch die distalere Lage des Sphincters relativ zum PRU ($p < 0,01$) von den Kontrollen. Nach Stimulierung traten signifikant weniger peristaltische Wellen ($p < 0,01$) und mehr simultane Kontraktionen ($p < 0,05$) als bei den Kontrollen auf.

Abb III
Sklerodermien



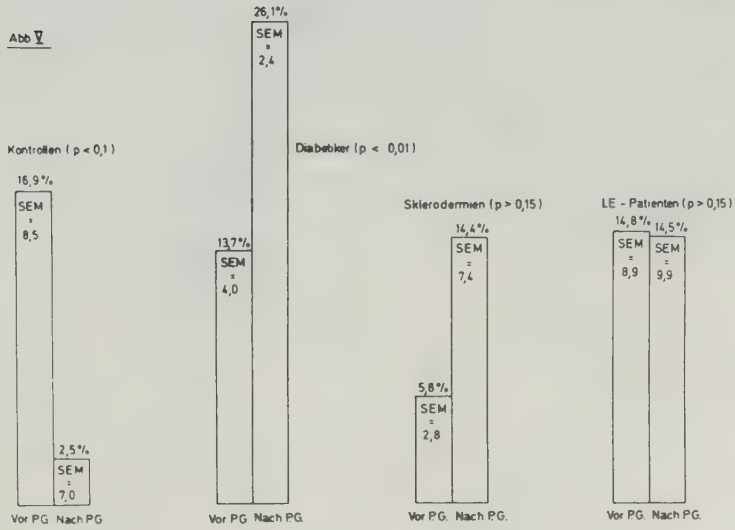
LE-Patienten: Die hier gemessenen Werte sind den Abb. IV und Tab. VI (Anhang) zu entnehmen. Das Kollektiv der LE-Patienten unterschied sich vor Pentagastringabe durch die distalere Lage des Sphincteranfanges in Bezug zum PRU ($p < 0,05$) und die erhöhte Zahl der nicht beantworteten Schluckakte ($p < 0,05$) von den Kontrollen. Nach der

Gabe von Pentagastrin war dagegen kein sicherer Unterschied zu den Kontrollen festzustellen.



Vergleich der Kollektive untereinander: Vergleicht man die Effekte des Pentagastrins auf die einzelnen pathologischen Kollektive mit der Wirkung auf die Kontrollen (Tab. VII, Anhang) so verändert sich bei den Diabetikern die Fähigkeit zur Relaxation sowohl absolut ($p < 0,05$) als auch relativ zum Sphincterruhedruck ($p < 0,01$) anders wie beim Kontrollkollektiv. Auch Sklerodermien und LE-Patienten zeigten eine Relaxationsverschlechterung nach Pentagastrin. Diese war nicht signifikant ($p > 0,15$). Bei den Sklerodermien verschiebt sich die Lage des Sphincterma-ximums relativ zum PRU stärker nach proximal ($p < 0,05$), und die Zahl der simultanen Kontraktionen nimmt auffällig zu ($p < 0,05$) - beides im Vergleich zur Reaktion der Kontrollen. Weder bei den Sklerodermien noch bei den Diabe-

tikern fand sich eine Korrelation zwischen Manometriebefund und Hautläsionen bzw. Krankheitsdauer. Dies steht in Übereinstimmung mit den Ergebnissen ähnlicher Studien (1, 14,22,23). Besonders bemerkenswert ist, daß die am Ösophagus und UÖS registrierten Störungen bei Diabetes mellitus weder mit dem Auftreten von Retinopathien, Nephropatien, Angiopathien oder unspezifischer Neuropathien korrelierten (22). Heitmann und Mitarbeiter fanden allerdings bei Diabetikern mit Neuro-Gastroenteropathie eine signifikant deutlichere Störung der Speiseröhrenmotilität wie bei Diabetikern ohne eine solche (14).



Säulenhöhe = UÖS-Druck bei Relaxation als Anteil des Ruhedruckmaximums

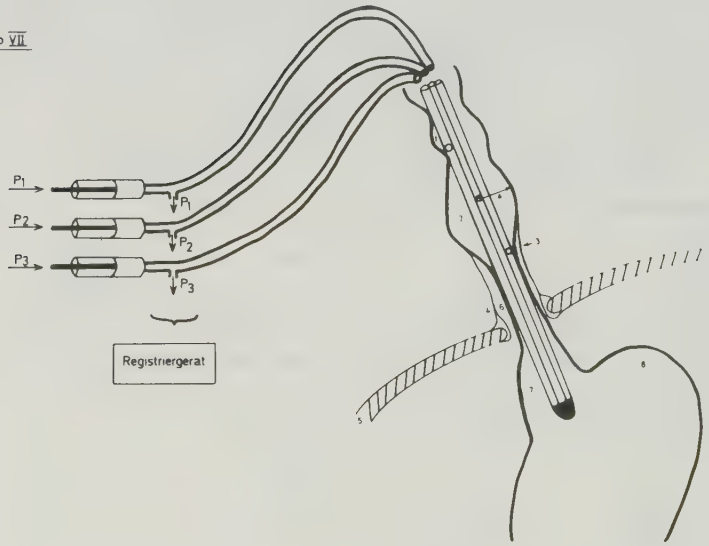
SEM = Standardabweichung des Medians

V. Diskussion

Die angewandte Methode der Perfusionsmanometrie (Abb. VII) ist zwar weltweit in die klinische Praxis eingeführt, sie ist jedoch aus verschiedenen Gründen methodisch unbefriedigend, da sie z.B. eine große Zahl von Systemfehlern beinhaltet. Diese sind auch Ursache der widersprüchlichen Ergebnisse verschiedener Studien (Siehe Einleitung!).

Selbst der Korrelation zwischen Sphincterdruck und Reflux wird deutlich widersprochen (25).

Abb VII



1 = Schleimhauttasche
2 = Ampulla ösophagei
3 = Verlegte Öffnung
4 = Membrana ösophagophrenica
5 = Zwerchfell
6 = UÖS-Bereich
7 = Antrum cardiacum
8 = Fundus

Folgende Fehlerquellen beeinflussen die Resultate nachhaltig:

1) Kleinste Impulse lösen Druckwellen aus. (Atmung, Herzaktion, Gefäßpulse, Valsalva und Müllermanöver).

2) Beim Schlucken und während der Peristaltik bewegen sich Ösophagus und UÖS um einige cm (20,33). Da der Katheter nur an den Schneidezähnen fixiert wird, verschiebt sich der Meßort.

3) Durch den Katheter oder ausströmendes Wasser wird sekundäre Peristaltik ausgelöst.

4) Die Richtung in welche die Katheteröffnung in die Speiseröhre zeigt (dorsal, ventral, rechts oder links) ist von Bedeutung (18), aber kaum zu kontrollieren.

5) Psychische Patientenlage (5): Der Ruhedruck des UÖS schwankt ohne erkennbare Einflüsse innerhalb kurzer Zeit bis 100 %.

6) Die Membrana ösophagophrenica, eine derb-elastische Faszie (Abb. VII), beult sich relativ häufig aus,so daß man durchaus von physiologischen Hernien sprechen kann (30).

Neben diesen kaum zu beseitigenden Einflüssen liegt ein grundsätzlicher Mangel im Verfahren selbst. Trotz der gängigen Nomenklatur werden in Wahrheit keine Drucke gemessen, sondern Änderungen des Strömungswiderstandes an den Katheteröffnungen. Deshalb kann die Perfusionsmanometrie auch keine kontraktilen Zonen von mechanischen Stenosen unterscheiden. Da der UÖS teilweise oberhalb des Zwerchfells und der Cardia liegt (30), werden bei jedem Durchzug einer Katheteröffnung durch den Ösophagus grundsätzlich 2 "Drucke" registriert! (Zwerchfellenge und kontraktile UÖS-Zone). Auch eine Schleimhauttasche, die besonders bei

niedrigen Perfusionsraten ensteht, wird als "Druckerhöhung" registriert. Der Ausdruck Cardiospasmus, obwohl es sich hier um eine schlaffe Lähmung handelt, ist denn auch von der frühen Ösophagusmanometrie (1956) beibehalten worden und wird bis heute verwendet.

Der gemessene Strömungswiderstand ist abhängig vom Abstand a (Abb. VII), der Ösophaguswandelastizität und den Eigenschaften des Mediums zwischen Wand und Katheteröffnung. Außerdem beeinflussen Katheterart, Betrieb sowie Kontraktionen der Speiseröhrenwand den Meßwert. Bei einer sich gerade öffnenden oder schließenden Schleimhauttasche beeinflußt zusätzlich der Venturieffekt die Druckverhältnisse. Es leuchtet ein, daß letztenendes ein Wert registriert wird, der nach Pope (25) selbst innerhalb von Normalkollektiven signifikant schwanken kann.

Um wenigstens den Strömungswiderstand exakt zu registrieren, muß die Infusionspumpe bei erhöhtem Widerstand die Perfusionsrate konstant halten (die Katheteröffnung darf nicht verlegt werden). Außerdem sollte die Trägheit des Systems gering sein. Diese Voraussetzungen sind mit den vorhandenen Instrumenten nicht zu erfüllen. Zusammenfassend kann nur die Ablösung der Perfusionsmanometrie durch zwar teurere, aber sehr viel genauere direkte Druckwandler erhofft werden.

UÖS-Funktion und Pentagastrin

Heute wird von den meisten Arbeitsgruppen davon ausgegangen, daß eine Kontraktion der gesamten glatten Speiseröhrenmuskulatur zu einem Verschluß im UÖS-Bereich führt. Es soll im Folgenden der Versuch gemacht werden, die in dieser Arbeit erhobenen Befunde mit einigen der geläufigen Modelle für die Funktion des Ösophagus und seines unteren Sphincters in Einklang zu bringen. (Das Alternativmodell von Stelzner wird im Anschluß an dieses Modell besprochen). Stimuliert wird die Muskelkon-

traktion durch Acetylcholin an der motorischen Endplatte oder direkt durch mechanische Reize. Relaxation bedeutet nachlassende Acetylcholinfreisetzung. Diese Freisetzung wird durch Vagusreflex beim Schlucken oder über einen postulierten Rezeptor gesteuert (12). Der Rezeptor wird antagonistisch von Gastrin/Cholezystokinin und Secretin/Glucagon beeinflußt. Atropin hebt den Gastrineffekt auf (8). Während Gastrin und das chemisch verwandte Cholezystokinin die Acetylcholinfreisetzung fördern, wird diese von Secretin und Glucagon gehemmt (4,15,17,27,32,35). Secretin und Glucagon besitzen ebenfalls ähnliche chemische Strukturen. Die Lokalisation dieses durch Hemmung und Förderung charakterisierten Rezeptors ist bis jetzt unbekannt. Offenbar kann sich durch Adaptation die Rezeptorenempfindlichkeit ändern. Patienten, welche Dauerinfusionen mit Pentagastrin bekamen, zeigten keinen erhöhten UÖS-Ruhedruck (6,7,11). Dasselbe gilt für Patienten mit Zollinger-Ellison-Syndrom. Bei dem geschilderten Modell muß nach Pentagastringabe eine Erhöhung des Sphincterdruckes erwartet werden. (Größere Acetylcholinkonzentrationen an der motorischen Endplatte). Außerdem muß die Sphincterlänge zunehmen. (Zusätzliche Einbeziehung von Muskelfasern durch Reizschwellenüberschreitung). Genau diese Wirkungen zeigte Pentagastrin bei dem Kontrollkollektiv. Hier nahmen Sphincterlänge und Sphinctermaximum signifikant zu. Die Verlagerung des Sphincters nach Stimulierung kann leicht durch unterschiedliche Innervation einzelner Sphincterbezirke erklärt werden. Auch der Abfall der Relaxationsfähigkeit nach Pentagastringabe ist verständlich. Durch eine vermehrte Acetylcholinfreisetzung wird das Nachlassen des Vagustonus während der Relaxation gemildert. Nicht erklären kann dieses Modell, daß eine derartige Reaktion bei den Kontrollen nicht zu beobachten war. Dieses Kollektiv zeigte sogar eine Relaxationsverbesserung unter Pentagastrin. Das kann nur ein anderes Modell erklären.
Nach Stelzner (30) verlaufen die Muskelfasern der Spei-

seröhre vorwiegend als apolare Schrauben (siehe auch Einleitung). Nur im UÖS-Bereich liegen horizontale Muskelfasern vor. Eine Kontraktion der gesamten Ösophagusmuskulatur bewirkt bei diesem Modell eine Verkürzung der Speiseröhre. Das führt zu einer Öffnung des gastroösophagealen Abschlusses. Ursache ist die schraubige Verdrehung der Muskelfasern. Nach diesen Vorstellungen bewirkt zunehmende Kontraktionsfähigkeit eine vollständigere Relaxation. Stelzner bestreitet im Übrigen nicht die Verschlußkomponente, welche sich durch Kontraktion horizontaler UÖS-Fasern ergibt. Er mißt ihr allerdings nur untergeordnete Bedeutung zu. Das beschriebene Speiseröhrenmodell erklärt die Verbesserung der Relaxationsfähigkeit nach Pentagastrin bei Kontrollpatienten. Die gegenteiligen Befunde bei Diabetikern sind dagegen nur mit den gängigen Vorstellungen zu begreifen.

Versucht man durch Kombination beider Modelle die Resultate zusammenfassend zu interpretieren , so ist anzunehmen, daß Pentagastrin bei Diabetikern vorwiegend die horizontale UÖS-Muskulatur beeinflußt (also Verschlechterung der Relaxation nach Pentagastringabe). Bei den Kontrollpatienten stimuliert Pentagastrin vor allem die in apolaren Schrauben angeordnete Ösophagusmuskulatur (also Verbesserung der Relaxation nach Pentagastringabe). Die abweichende Reaktion der Diabetiker ist durch eine selektiv verminderte Empfindlichkeit von Gastrinrezeptoren der apolaren Muskelschrauben erklärbar. Gegen die Annahme einer erhöhten Reaktionsbereitschaft der UÖS-Rezeptoren spricht der nach Pentagastringabe nicht überdurchschnittliche Sphincterruhedruck.

Peristaltik und Pentagastrin

Die Peristaltik der Speiseröhre wird durch 3 Mechanismen beeinflußt:

1) Das Schluckzentrum in der Medulla oblongata ist für die Frequenz und den geordneten Ablauf der peri-

staltischen Kontraktionen verantwortlich (10,16). Das Zentrum ist durch die Konstanz und Frequenz seiner muskelkontrahierenden Wirkung charakterisierbar (10).

2) Ein geschluckter Bolus löst vago-vagale Reflexe aus, welche die Peristaltik modifizieren. Lokaler Dehnungsreiz kann auch alleine peristaltische Kontraktionen verursachen (10). Man spricht im Gegensatz zu der vom Rachen ausgehenden Ösophagusperistaltik von sekundären Kontraktionen.

3) Lokale Dehnung der Speiseröhrenmuskulatur bewirkt eine Erregung derselben und modifiziert die Peristaltik ebenfalls. Glatte Muskelzellen sind in der Lage Potentialdifferenzen auf benachbarte glatte Muskelsysteme zu übertragen.

Für die ersten beiden Mechanismen ist die Neuronenstruktur des Plexus Auerbach und Meissner von Bedeutung (10). Es sind hemmende und bahnende Neuronen zu unterscheiden. Transmitter ist Acetylcholin.
Die signifikante Zunahme der simultanen Kontraktionen als Schluckantwort nach Pentagastringabe bei Sklerodermien ist durch diese Vorstellungen erklärbar. Es ist eine veränderte Empfindlichkeit von Gastrinrezeptoren zu vermuten. Diese Rezeptoren fördern eine Acetylcholinfreisetzung (12) und stimulieren daher bahnende oder hemmende Neuronen. Letztlich kann so der normale Peristaltikablauf gestört werden. Auch eine veränderte Neuronenstruktur der beiden Plexus in der Speiseröhrenwand könnte die Störung der Peristaltik nach Stimulierung erklären. Da vor Pentagastringabe bei Sklerodermien nur ein durchschnittlicher Prozentsatz von simultanen Kontraktionen registriert wurde, ist eine Beteiligung des Schluckzentrums an der veränderten Reaktion auf Pentagastrin auszuschließen. Daß Pentagastrin die Kontraktionsabläufe in der Speiseröhre beeinflußt, geht auch aus der Abnahme der Geschwindigkeit von peristaltischen Wellen nach Stimulie-

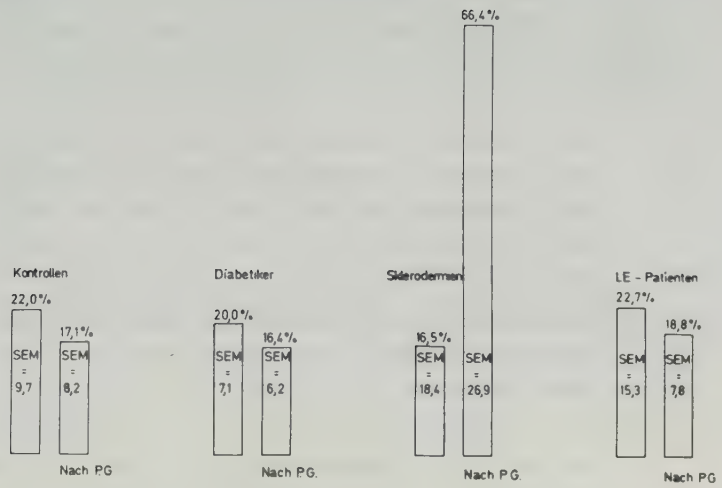
rung in allen 4 untersuchten Kollektiven hervor!

Ausblick

Neben der einfachen Beschreibung der Pentagastrinwirkung auf den unteren Ösophagussphincter, war es das Ziel dieser Arbeit druch den Stimulus Pentagastrin den diagnostischen Wert der Ösophagusmanometrie zu steigern. Bei Diabetikern und Sklerodermien konnte je ein einfach messbarer Parameter isoliert werden, der signifikant anders auf Pentagastrin reagierte wie bei den Kontrollen. An einen diagnostischen Test sind jedoch zusätzliche Forderungen zu stellen: 1. Hohe Spezifität, d.h. wenig falsch positive Resultate 2. Große Treffsicherheit, d.h. wenig falsch negative Diagnosen und 3. Leichte Reproduzierbarkeit.

Alle Patienten mit Sklerodermie zeigten nach Pentagastringabe ein signifikantes Ansteigen des Anteils der simultanen Kontraktionen an den Schluckantworten. Dies steht im Gegensatz zum Effekt bei den Kontrollen (Abb. VI). Die schon vor Pentagastringabe vorhandene, jedoch statistisch nicht signifikante Störung der Bewegungsabläufe bei Sklerodermien wurde also verstärkt. Als diagnostisches Kriterium ist diese Reaktion jedoch nicht hinreichend, da 35 % der Diabetiker und 40 % der LE-Patienten gleichsinnig auf Pentagastrin ansprechen.
Bei 94 % der Diabetiker zeigte sich ein Absinken der Relaxationsfähigkeit von mehr als 1 % nach Pentagastrin (Abb. V). 75 % des Kontrollkollektivs konnten dagegen nach Pentagstrin besser relaxieren. Da eine Minderung der Relaxationsfähigkeit auch bei 25 % der Kontrollen auftrat, jedoch bei 6 % der Diabetiker nicht, reicht dieser Parameter zur sicheren Charakterisierung der Speiseröhrenfunktion bei einem Diabetes nicht aus. Bei denjenigen Kontrollpatienten, die eine Änderung der Relaxationsfähigkeit zeigten, fiel jedoch gleichzeitig ein besonders starker Anstieg des Sphincterruhedruckes

Abb VI



Säulenhöhe stellt den Anteil der simultanen Kontraktionen an den Antworten auf Schluckakte dar, SEM ist die Standardabweichung des Medians.

nach Pentagastrin auf. Ein Abfall des Sphincterruhedruckes bei gleichzeitiger Abnahme der Relaxationsfähigkeit findet sich in unserem Kollektiv nur bei Diabetikern. Möglicherweise läßt sich die Kombination dieser beiden Parameter zur Diagnose der Ösophagusbeteiligung bei Diabetes mellitus verwenden. In den untersuchten Kollektiven (Kontrollen, Diabetiker, Sklerodermien, LE-Patienten) wäre keine falsch positive oder falsch negative Diagnose gestellt worden.

VI. Zusammenfassung:

Bei 20 Diabetikern, 12 Patienten mit Kollagenosen (5 Sklerodermien, 7 Lupus erythematodes) wurde mit Hilfe der Dreipunkt-Durchzugsmanometrie und perfundierten Kathetern das Druckprofil im UÖS sowie die Peristaltik des Ösophaguscorpus und deren Beeinflussung durch Pentagastrin untersucht. Es ergaben sich folgende Befunde:

1) Die Diabetiker zeigten insgesamt eine signifikante Verschlechterung der Relaxationsfähigkeit nach Pentagastringabe. Dieses Verhalten unterscheidet die Diabetiker von den anderen untersuchten Kollektiven.

2) Patienten mit Sklerodermie zeigten erst nach Pentagastringabe signifikante Störungen des normalen Peristaltikablaufes.

3) Die erhaltenen Befunde lassen sich mit keiner der derzeitig konkurrierenden Vorstellungen über die Physiologie des Ösophagus und des UÖS allein vereinbaren.

4) Durch die große Schwankungsbreite der gemessenen Parameter am einzelnen Patienten ist die benutzte Methode der Ösophagusmanometrie für die klinische Diagnostik wenig geeignet.

VII. Tabellen

Tabelle III

		UÖS										PERISTALTIK					
		PRU	UÖS-Ende absolut	UÖS-Ende relativ[2]	UÖS-Anfang absolut	UÖS-Anfang relativ[2]	UÖS-Länge in mm	UÖS-Maximum in mm Hg	Lage des relativen[2] Maximums	Relaxation bis mm Hg	Relaxation auf % des Maximums	Wellenamplitude in mm Hg	Wellengeschwindigkeit in cm/sec	Peristaltische Wellen	Simultane Wellen	Nicht fortlaufende Wellen	Schluckakte ohne Antwort
Vor Pentagastrin	$\bar{x}$	41.5	44.0	2.5	39.0	2.7	50.3	32.6	0.2 d[3]	4.6	16.9	21.9	51.2	70.0%	22.1%	13.4%	2.9%
	s	3.5	3.4	0.9	3.8	0.9	13.0	11.8	0.7	6.4	27.8	6.4	13.4	33.2	32.7	14.5	6.6
Änderungen durch P.G.	$\bar{\Delta x}$	-0.3	+0.2	+0.6	-0.7	+0.1	+8.3	+5.7	0.1 d[3]	-2.1	-14.4	+0.1	-9.0	+7.8	-4.9	-2.8	-1.9
	p[1]	p<0.02	-	p<0.05	-	-	p<0.01	p<0.01	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Nach Pentagastrin	$\bar{x}$	41.2	44.2	3.1	38.3	2.8	58.6	38.4	0.3 d[3]	2.5	2.5	22.0	42.2	77.7%	17.2%	10.6%	1.0%
	s	4.3	3.4	1.2	3.6	1.4	15.2	15.2	1.0	7.8	22.2	4.2	8.8	27.4	20.6	16.6	3.5

Falls nicht anders angegeben, beziehen sich die Zahlen auf die Incisivi (Entfernung in cm)

1) - ≙ $p > 0.05$ bei gepaartem t-Test der Werte vor und nach Pentagastrin

2) "Relativ" meint die Entfernung zum PRU in cm

3) d bedeutet distal

Tabelle IV		LOS										PERISTALTIK					
		PRU	LOS-Ende absolut	LOS-Ende relativ [3]	LOS-Anfang absolut	LOS-Anfang relativ [3]	LOS-Länge in mm	LOS-Maximum in mm Hg	Lage des relativen [3] Maximums	Relaxation bis mm Hg	Relaxation auf % des Maximums	Wellenamplitude in mm Hg	Wellengeschwindigkeit in cm/sec	Peristaltische Wellen	Simultane Wellen	Nicht fortlaufende Wellen	Schluckakte ohne Antwort
Vor Pentagastrin	$\bar{x}$	40.6	43.8	3.4	38.2	2.3	56.0	29.1	0.5 d [4]	5.3	13.7	21.0	47.0	65.0%	20.0%	10.2%	8.8%
	s	2.6	3.1	1.4	2.9	0.8	12.0	10.3	0.9	6.6	13.6	4.1	13.6	28.8	25.4	20.0	10.7
	p [1]	-	-	p<0.05	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Änderungen durch P.G.	$\bar{\Delta x}$	-1.3	-0.2	+1.2	-0.6	0.0	+4.4	+7.9	0.7 d [4]	+4.6	+12.4	+0.8	-5.2	+4.8	-3.7	-1.5	+1.8%
	p [2]	p<0.02	-	p<0.02	p<0.01	-	p<0.01	p<0.01	-	-	p<0.01	-	p<0.05	-	-	-	-
Nach Pentagastrin	$\bar{x}$	39.3	43.6	4.6	37.6	2.3	60.4	37.0	1.2 d [4]	9.9	26.1	21.8	41.8	69.8%	16.4%	8.7%	10.6%
	s	3.6	3.1	2.3	3.0	1.3	10.9	14.5	2.1	6.9	7.7	2.6	7.8	27.1	22.0	15.1	30.1
	p [1]	-	-	p<0.05	-	-	-	-	-	p<0.01	p<0.01	-	-	-	-	-	-

Falls nicht anders angegeben, beziehen sich die Werte auf die Incisivi (Entfernung in cm)

1) - $\hat{=}$ $p > 0.05$ bei ungepaartem t-Test mit Kontrollen

2) - $\hat{=}$ $p > 0.05$ bei gepaartem t-Test der Werte vor und nach Pentagastrin

3) "Relativ" meint die Entfernung zum PRU in cm

4) d bedeutet distal

Tabelle X		UOS PRU	UOS-Ende absolut	UOS-Ende relativ [3]	UOS-Anfang absolut	UOS-Anfang relativ [3]	UOS-Länge in mm	UOS-Maximum in mm Hg	Lage des relativen [3] Maximums	Relaxation bis mm Hg	Relaxation auf % des Maximums	PERISTALTIK Wellenamplitude in mm Hg	Wellengeschwindigkeit in cm/sec	Peristaltische Wellen	Simultane Wellen	Nicht fortlaufende Wellen	Schluckakte ohne Antwort
Vor Pentagastrin	$\bar{x}$	41.2	45.2	4.0	38.3	2.9	68.8	27.7	0.8 d [4]	1.7	5.8	22.3	52.7	55.2%	16.5%	10.2%	18.0%
	s	2.4	2.0	1.1	2.4	2.6	30.9	8.1	0.9	1.2	3.9	10.9	21.2	40.7	32.9	11.7	40.2
	p [1]	-	-	p<0.01	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Änderungen durch P.G.	$\overline{\Delta x}$	+1.7	-0.2	-0.9	-0.1	+0.8	-1.4	+18.5	1.5 p [5]	+4.4	+8.7	-1.5	-6.8	-34.7	+49.9	+2.6	-15.2
	p [2]	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Nach Pentagastrin	$\bar{x}$	41.9	45.0	3.1	38.3	3.6	67.3	46.2	0.7 p [5]	6.1	14.4	20.8	45.9	20.6%	66.4%	12.8%	2.8%
	s	1.2	1.4	0.7	2.2	2.3	28.9	13.3	0.7	3.2	10.2	4.6	17.5	28.3	43.0	18.9	5.6
	p [1]	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	p<0.01	p<0.05	-	-

Falls nicht anders angegeben, beziehen sich die Werte auf die Incisivi (Entfernung in cm)

1) - ≙ $p > 0.05$ bei ungepaartem t-Test mit Kontrollen

2) - ≙ $p > 0.05$ bei gepaartem t-Test der Werte vor und nach Pentagastrin

3) "Relativ" meint die Entfernung zum PRU in cm

4) d bedeutet distal

5) p bedeutet proximal

I E - P A T I E N T E N

Tabelle XI		PRO	LOS-Ende absolut	LOS-Ende relativ [3]	LOS-Anfang absolut	LOS-Anfang relativ [3]	LOS-Länge in mm	LOS-Maximum in mm Hg	Lage des relativen [3] Maximums	Relaxation bis mm Hg	Relaxation auf % des Maximums	Wellenamplitude in mm Hg	Wellengeschwindigkeit in cm/sec	Peristaltische Wellen	Simultane Wellen	Nicht fortlaufende Wellen	Schluckakte ohne Antwort
		LOS										PERISTALTIK					
Vor Pentagastrin	$\bar{x}$	41.0	43.9	2.9	39.4	1.6	45.0	31.3	0.6 d [4]	4.6	14.8	21.2	44.9	45.9%	22.7%	27.1%	13.5%
	s	3.3	3.6	0.7	3.3	0.5	9.6	8.9	0.6	5.0	17.4	7.6	20.1	35.8	22.8	12.9	11.2
	p [1]	-	-	-	-	p<0.05	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	p<0.01
Änderungen durch P.G.	$\Delta\bar{x}$	-1.3	-0.7	+0.6	-1.7	+0.4	+10.4	+12.1	0.1 p [5]	+ 4.0	- 0.4	+ 1.2	- 6.2	+ 8.9	- 3.9	- 0.3	- 8.7
	p [2]	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Nach Pentagastrin	$\bar{x}$	39.7	43.2	3.5	37.7	2.0	55.4	43.4	0.5 d [4]	8.6	14.5	22.4	38.7	54.8%	18.8%	26.7%	1.8
	s	3.6	4.0	1.6	3.5	0.3	14.5	16.4	1.1	9.4	15.8	5.9	9.1	32.0	13.9	34.2	8.4
	p [1]	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Falls nicht anders angegeben, beziehen sich die Werte auf die Incisivi (Entfernung in cm)

1) - = $p > 0.05$ bei ungepaartem t-Test mit Kontrollen

2) - = $p > 0.05$ bei gepaartem t-Test der Werte vor und nach Pentagastrin

3) "Relativ" mesut die Entfernung zum PRO in cm

4) d bedeutet distal

5) p bedeutet proximal

VIII. Literatur

1. BAILLEY,R., D.Langille, and J.J.Siderov: Esophageal dysfunction in diabetes mellitus. Gastroenterology 56, 1136 (1969)

2. CASTELL,D.O., and L.D.Harris: Hormonal control of gastroesophageal-sphincter strength. N. Engl. J. Med. 282, 886-889 (1970)

3. COHEN,S.: Does gastrin play a role in the pathogenesis of lower esophageal sphincter incompetence? Digestion 10, 298-300 (1974)

4. COHEN,S., and W.Lipshutz: Hormonal regulation of human LES competence: interaction of gastrin and secretin. J. Clin. Invest. 50, 449-454 (1971)

5. COHEN,S., R.Fisher, W.Lipshutz, R.Turner, A.Myers, and R.Schumacher: The pathogenesis of esophageal dysfunction in scleroderma and raynaud's disease. J. Clin. Invest. 51, 2663-2668 (1972)

6. DODDS,W.J., W.J.Hogan, W.N.Miller, R.F.Barreras, R.C. Arndorfer, and J.J.Stef,MSME: Relationship between serum gastrin concentration and LES pressure. Ann. J. Dig. Dis. 20, 201-207 (1975)

7. DODDS,W.J., W.J.Hogan, J.J.Stef, W.N.Miller, S.B.Lydon, and R.C.Arndorfer: A rapid pull-through technique for measuring LES presure. Gastroenterology 68, 437-443(1975)

8. ECKARDT,V., and H.Weigand: Supersensitivity to pentagastrin in diffuse esophageal spasm. Gut 15, 706-709 (1974)

9. FISCHER,R.A., G.W.Ellison, W.R.Thayer, H.M.Spiro,F.A. C.P., and G.H.Glaser: Esophageal motility in neuromuscular disorders. Ann. Intern. Med. 63, 229-248 (1965)

10. FLESHLER,B., T.R.Hendrix, P.Kramer, and F.J.Ingelfinger: The characteristics and simularity of primary and secondary peristalsis in the esophagus. J. Clin Invest. 38, 110-116 (1959)

11. FRANK,S.A., C.D.Walker, and J.S.Fordtran: The effect of continuous pentagastrin infusion on LES. Gastroenterology 64, 728 (1973)

12. GROSSMAN,M.I: Gastrin, cholecystokinin and secretin act on one receptor. Lancet 2, 1088-1089 (1970)

13. HEITMANN,P., und J.Espinoza: Funktionelle Störungen des Ösophagus bei Patienten mit Sklerodermie. Dtsch. med. Wochenschr. 93, 1960-1966 (1968)

14. HEITMANN,P., U.Stöss, H.Gottesbüren und G.A. Martini: Störungen der Speiseröhrenfunktion bei Diabetikern. Dtsch. med. Wochenschr. 98, 1151-1151 (1973)

15. HOGAN,W.J., W.J.Dodds,S.E.Hoke, D.P.Reich, R.R.Kalkhoff, and R.C.Arndorfer: Effect of glucagon on esophageal motor function. Gastroenterology 69, 160-165 (1975)

16. INGELFINGER,F.J.: The esophagus, march 1961 to february 1963. Progress in Gastroenterology 45, 241-264 (1964)

17. JAFFER,S.S., G.M.Makhlouf, B.A.Scherr, and A.M.Zfass: Nature and kinetics of inhibition of LES pressure by glucagon. Gastroenterology 67, 42-46 (1974)

18. KAYE,D.M., and P.Showalter: Manometric configuration of the LES in normal human subjects. Gastroenterology 61, 213-223 (1971)

19. KRÁLIK, J.: Die Physiologie und Pathophysiologie der Speiseröhre im Bild der Manometrie. Wien. klin. Wochenschr. 81, 857-862 (1969)

20. KUNATH,U.: Ein neues Verfahren zur Druckmessung in Sphincterzonen und im Speiseröhren-Verschlußsegment. Münch. med. Wochenschr. 117, 809-812 (1975)

21. LIPSHUTZ,W.H., R.D.Gaskins, W.M.Lukash, and J.Sode: Pathogenesis of LES incompetence. N. Engl. J. Med. 288, 182-184 (1973)

22. MANDELSTAM,P., and A.Lieber: Esophageal dysfunction in diabetic neuropathy - gastroenteropathy. J.A.M.A. 201, 582-586 (1967)

23. MANDELSTAM,P., C.I.Siegel, A.Lieber, and M.Siegel: The swalling disorder in patients with diabetic neuropathy - gastroenteropathy. Gastroenterology 56, 1-12 (1969)

24. NEBEL,O.T., and D.O.Castell: Lower esophageal sphincter pressure changes after food ingestion. Gastroenterology 63, 778-783 (1972)

25. POPE,G.E.II: Effect of infusion on force of closure measurements in the human esophagus. Gastroenterology 58, 616-624 (1970)

26. RAMIREZ-MATA,M., P.A.Reyes, Alarcon-Segovia, and R.Garza: Esophageal motility in systemic lupus erythematodes. Ann.J. Dig. Dis. 19, 132-136 (1974)

27. RESIN,H., D.H.Stern, R.A.L. Sturdevant, and J.J. Isenberg: Effect of the C-terminal octapeptide of cholecystokinin on LES pressure in man. Gastroenterology 64, 946-949 (1973)

28. SIEWERT,R., F.Weiser, H.M.Jennewein, and F.Waldeck: Clinical and manometric investigations of the LES and its reactivity to P.G. in patients with hiatus hernia. Digestion 10, 287-297 (1974)

29. SOERGEL,K.H., F.F.Zboralske, and J.R.Amberg: Presbyesophagus: esophageal motility in nonagenarians. J. Clin. Invest. 43, 1472, 1479 (1964)

30. STELZNER,F.: Der Verschluß der terminalen Speiseröhre. Dtsch. med. Wochenschr. 93, 1679-1685 (1968)

31. STEVENS,M.B., P.Hookmann, C.I.Siegel, J.R.Esterly, L.E. Shulman, and T.R.Hendrix: Aperistalsis of the esophagus in patients with connective - tissue disorders and raynaud's phenomen. N. Engl. J. Med. 270, 1218-1222 (1964)

32. STURDEVANT,R.A.L., and T.Kun: Interaction of pentagastrin and op-cck on the human LES. Gut 15, 700-702 (1974)

33. SULLIVAN,S.N.: LES relaxation ist a myth. Lancet 1, 809-810 (1974)

34. TREACY,W.L., A.H.Baggenstoss, C.H.Slocumb, and C.F. Code: Scleroderma of the esophagus. Ann. Intern. Med. 59, 351-356 (1963)

35. WALDECK,F., R.Siewert, H.-M.Jennewein und F.Weiser: Das Druckprofil im unteren Ösophagussphincter und seine Beeinflussung durch Gastrin, Calcitonin und Glucagon. Dtsch. med. Wochenschr. 98, 1059-1063 (1973)

36. WINSHIP,P.H., and F.F.Zboralske: Influence of bolus temperature on human esophageal function. J. Clin. Invest. 49, 243 (1970)

LEBENSLAUF

Am 25. Juli 1951 wurde ich, Bernd Volker Degering, als Sohn des Mathematikers Volker Degering und seiner Frau Wally in Magdeburg geboren.

Meine Schulzeit verbrachte ich nacheinander in Berlin, Hamburg und Düsseldorf. 1965 übersiedelten wir nach Herrenberg, wo ich am 18.6.1970 nach dem Besuch des naturwissenschaftlichen Schickhardt–Gymnasiums die Reifeprüfung bestand.

Anschließend nahm ich im Sommersemester 1971 an der Eberhard–Karls–Universität Tübingen des Medizinstudium auf, das ich am 20.12.1977 mit dem Staatsexamen abschloß.